

02.2008

SSHP Newsletter

Société Suisse sur l'Hypertension Pulmonaire SSHP

Sommaire

Réunion annuelle commune



Réunion annuelle de la SSHP du 4 au 6 septembre 2008 à Lugano

Conjointement avec la Société suisse de médecine intensive (SSMI), la Communauté suisse d'intérêts pour soins intensifs (CISI) et la Société suisse de nutrition clinique (SSNC), la SSHP organise cet automne une réunion annuelle commune. Vous découvrirez un programme passionnant et très diversifié, qui traite des intérêts communs aux quatre sociétés.

Programme et inscription :
www.imk.ch/sgi2008

Epidémiologie et traitement de l'hypertension pulmonaire (HTP)

Aspects épidémiologiques de l'hypertension pulmonaire en Suisse

La Société suisse d'hypertension pulmonaire (SSHP) tient depuis 1999 un registre dans lequel sont recensés les patients souffrant d'hypertension pulmonaire (HTP). Ce registre sert au recueil d'informations et au contrôle de la qualité concernant cette maladie rare. Il rassemble des données épidémiologiques, des paramètres physiologiques, des résultats spécifiques de la maladie relatifs à l'échocardiographie et au cathétérisme cardiaque droit, des paramètres de l'évolution – tels que le test de marche de 6 minutes –, des traitements médicamenteux et des paramètres d'évaluation, comme la transplantation pulmonaire ou la mort. Sont inclus des patients souffrant d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), d'HTP liée à des affections pulmonaires ou à une hypoxémie, d'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTC) et d'HTP en relation avec des maladies rares, telles que la lymphangioléïomyomatose, la sarcoïdose, etc. Les patients présentant essentiellement une HTP due à une insuffisance ventriculaire gauche ne figurent pas dans le registre. Les patients donnent leur accord par écrit pour être inscrits dans le registre.

De 1999 à 2004, 250 patients adultes ont été inclus au total dans le registre, ce qui correspond à une estimation de la prévalence de l'HTP de 25 patients pour 1 million d'habitants adultes pour l'année 2004. En ce qui concerne l'HTAP, le chiffre correspondant se situe à 15 pour 1 million et, pour l'HTAP idiopathique, à près de 9 pour 1 million. Il a été recensé davantage de patientes que de patients (59% contre 41%), et l'âge médian était de 59 ans. Un tiers des patients avait moins de 50 ans. 90% des patients souffraient soit d'une HTAP, soit d'une HPTC. Chez les patients souffrant d'HTAP, la forme idiopathique était la plus fréquente, suivie des formes associées à la sclérodermie. Les patients ont été diagnostiqués tardivement : la pression artério-pulmonaire médiane au moment de la pose du diagnostic était de 47 mmHg (la norme correspond à une pression artério-pulmonaire < 25 mmHg), la résistance vasculaire pulmonaire médiane était de 780 $dyn.s.cm^{-5}$ (norme < 250 $dyn.s.cm^{-5}$)*, et 87% des patients présentaient une limitation fonctionnelle importante (classe NYHA III ou IV). Pour 24 patients (10%), on ne disposait d'aucune donnée sur l'évolution dans le registre. 58 patients (26%) sont décédés entre 1999 et 2004, 7 (3%) ont subi une endartériectomie en cas d'HPTC, 1 une transplantation hépatique, et 10 (4%) une transplantation pulmonaire. Les 150 autres patients (66%) ont survécu sans transplantation ou endartériectomie.

*80 $dyn.s.cm^{-5}$ = 1 Wood-Unit

Registre suisse de l'hypertension pulmonaire

Données

- Données épidémiologiques
- Données physiologiques
- Résultats spécifiques de la maladie
- Paramètres de l'évolution

Patients

- Patients avec HTAP
- Patients avec HTP liée à des maladies pulmonaires ou à une hypoxémie
- Patients avec HPTC
- Patients avec HTP en relation avec des maladies rares
- Ne sont pas recensés les patients avec HTP d'origine essentiellement ventriculaire gauche

Les patients donnent leur accord par écrit pour être inscrits dans le registre.

Pour de plus amples informations sur le Registre suisse de l'hypertension pulmonaire, voir sous : www.sgph.ch/Swiss_PH_Registry

Le temps médian écoulé entre la pose du diagnostic et la mort a été de 24 mois, avec une forte dispersion (4-196 mois). Les patients ayant survécu sans transplantation ou endartériectomie se sont différenciés en ce qui suit des patients décédés au moment de l'inclusion dans le registre : ils étaient plus souvent dans la classe NYHA I ou II, leur test de marche de 6 minutes était plus long (> 380 m), la pression auriculaire droite était plus faible (< 10 mmHg), et la saturation veineuse mixte était supérieure (> 60 %).

Enseignements pédiatriques tirés du Registre suisse de l'hypertension artérielle pulmonaire

Si l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie rare chez l'enfant, son pronostic est sombre. Les causes les plus fréquentes en sont la forme idiopathique, une malformation cardiaque congénitale (MCC) ainsi que des maladies pulmonaires congénitales. Chez l'adulte, les MCC ne sont responsables d'HTP que dans tout juste 4% des cas.

Il existe depuis 1999 un Registre suisse consacré aux patients souffrant d'HTAP. Les patients pédiatriques présentant les formes d'HTAP ci-dessus mentionnées sont inclus dans le registre après déclaration de consentement des parents. Les résultats indiqués ici sont une description de quelques données épidémiologiques tirées du registre.

Durant la période d'observation (1999-2005), 23 patients (12 de sexe masculin, 11 de sexe féminin) ont été inclus dans le registre. A la pose du diagnostic, l'âge était de 1 mois à 18 ans (médiane : 3 ans). La période de suivi a été de 1 jour à 12.6 ans (médiane : 3.47 ans). A l'exception d'un patient, tous les patients sont en vie à l'issue de la période de suivi.

L'étiologie de l'HTAP était idiopathique chez 8 des 23 patients (34.8%) ; l'HTAP était associée à une MCC chez 12 des 23 patients (52.2%) et associée à une maladie pulmonaire chez 3 des 23 patients.

A l'issue de la période de suivi, tous les patients en vie ont suivi un traitement spécifique. 12 sur 22 ont suivi une monothérapie, 10 sur 22 un traitement associé. La monothérapie comportait des antagonistes calciques chez 2 sur 22, du bosentan chez 9 sur 22 et de l'iloprost en inhalation chez 1 sur 22. Le traitement associé comportait du bosentan et de l'iloprost en inhalation chez 6 sur 22, du bosentan et du sildénafil chez 2 sur 22, et du bosentan, du sildénafil et de l'iloprost en inhalation chez 2 sur 22 patients.

La classe NYHA a été enregistrée au début chez 22 des 23 patients. 4 sur 22 étaient dans la classe NYHA II, 17 sur 22 dans la classe NYHA III et 1 sur 22 dans la classe NYHA IV. En l'espace de deux ans, trois patients ont vu leur état s'améliorer et sont passés de la classe NYHA III à la classe NYHA II. Chez les enfants les plus âgés, la résistance physique a été mesurée au moyen du test de marche de 6 minutes. 6 enfants sur 13 ont montré une amélioration initiale de la distance parcourue et, chez 4 sur 13, cette amélioration a persisté.

Les chiffres actuellement disponibles sont les premières données pédiatriques tirées du registre. Compte tenu de la taille réduite et du caractère hétérogène du groupe de patients, seules des données épidémiologiques ont été décrites. L'hétérogénéité des données pourrait être due aux différentes étiologies de l'HTAP. Durant les sept années de la période d'observation, un seul enfant est mort, ce qui indique une survie améliorée grâce aux traitements médicamenteux désormais disponibles. Les données montrent également que les traitements actuels permettent d'obtenir une stabilisation de la maladie chez de nombreux patients.

A l'avenir, des données provenant de registres pourront fournir des informations importantes sur l'évolution d'une maladie rare due à des étiologies différentes, mais également sur des traitements différents.

Epidémiologie et traitement de l'hypertension pulmonaire (HTP)

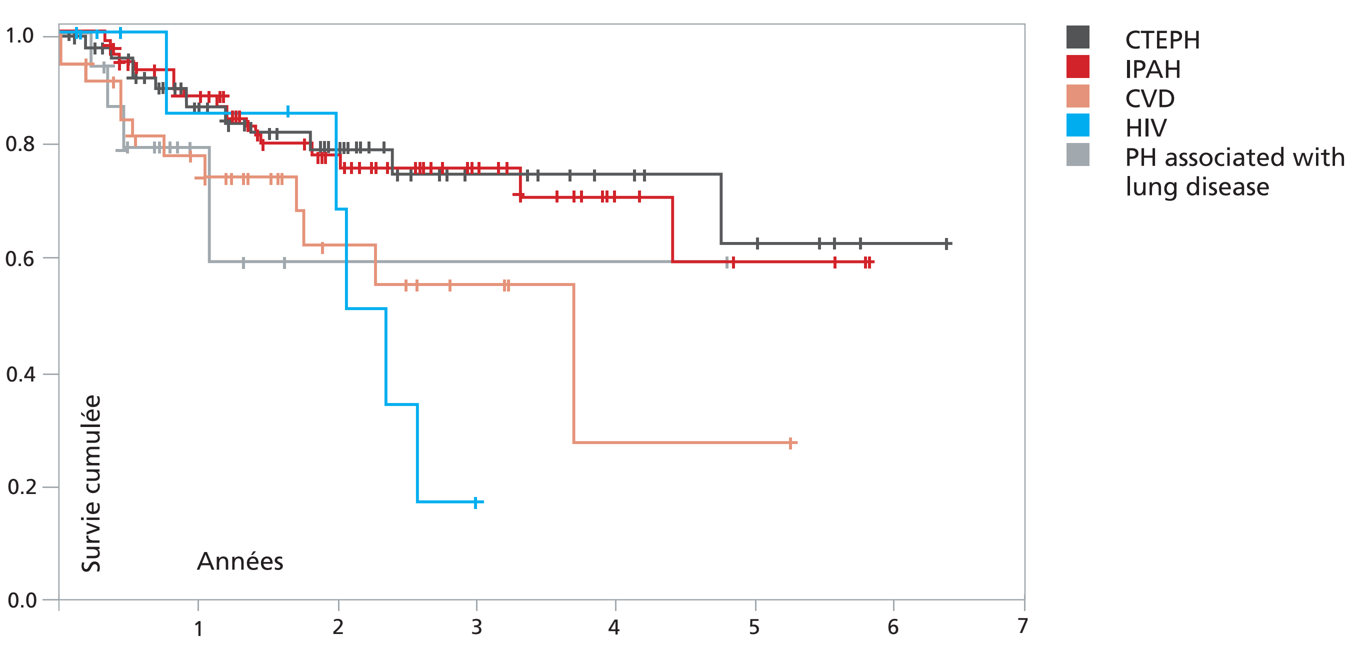
Evolution et traitement concernant des patients souffrant d'hypertension pulmonaire en Suisse

Un premier travail de la Société suisse d'hypertension pulmonaire (SSHP) portant sur l'hypertension pulmonaire (HTP) – maladie extrêmement rare en Suisse – a paru en 2001 et comportait des données du Registre suisse sur l'hypertension pulmonaire allant jusqu'en 1999[1]. Le présent travail – plus avancé – évalue les données de neuf hôpitaux suisses couvrant les années 1999 à 2004. Au total, 222 patients ont été recrutés pour l'analyse. La survie de ces patients à 1, 2, 3 et 5 ans a été de respectivement 85%, 74%, 71% et 53%. En l'occurrence, aucune différence n'a été observée en termes de survie entre les patients souffrant d'HTAP, d'HPTC ou d'HTP liée à des maladies pulmonaire ou à une hypoxémie. Le pronostic est en revanche nettement plus sombre s'agissant de patients chez lesquels il existe une HTAP associée à des collagénoses ou au VIH (Figure 1).

Jusqu'à présent, on considérait que le pronostic était meilleur chez les patients souffrant d'HPTC que chez les patients atteints d'HTP idiopathique (HTAPI)[2]. Dans la présente étude affichant une courbe au tracé sensiblement comparable, ce n'est pas le cas. L'amélioration relativement prononcée du pronostic de l'HTAP s'explique par le fait que, dans ce cas, le traitement médicamenteux est systématiquement appliqué depuis déjà un certain temps et que – par comparaison avec l'HPTC –, il s'avère peut-être aussi un peu plus efficace[3]. Néanmoins, de nombreuses études non contrôlées et une étude randomisée ont montré un effet positif du bosentan dans l'HPTC. Les explications possibles résident dans des modifications microvasculaires similaires[4] et des propriétés vasoréactives comparables[5]. On est surpris de constater que la survie des patients souffrant d'HPTC (y compris les 7 patients qui avaient subi une endartériectomie pulmonaire potentiellement curative) a été à peine inférieure à celle des 1500 patients qui avaient été opérés dans le plus grand centre mondial[6].

Par comparaison avec le taux de survie attendu calculé d'après la formule des NIH[7], il s'avère que la survie des patients souffrant d'HTAPI à 1, 2 et 3 ans a nettement augmenté (passant respectivement de 67% à 89%, de 55% à 78% et de 46% à 73% ; Figure 2). Seuls 7 patients ont suivi un traitement intraveineux par des prostaglandines, et seuls 10 ont nécessité une transplantation pulmonaire, ce qui est inhabituel. Néanmoins, nos résultats peuvent être comparés avec deux publications récemment parues sur l'amélioration du pronostic sous administration intraveineuse continue d'époprosténol[8,9]. Cela laisse supposer que les traitements modernes par voie orale ou en inhalation sont équivalents à la voie intraveineuse et que les complications dues à ce mode d'administration et au système de pompe peuvent être évitées. L'amélioration du taux de survie peut probablement s'expliquer aussi par le recours aux traitements associés. C'est ainsi qu'au bout d'un an de traitement le test de marche de 6 minutes a été augmenté de 51 m chez des patients souffrant d'HTAPI et de 59 m chez des patients atteints d'HPTC. Comme traitement de base, 40% des patients ont reçu de l'oxygène par voie nasale, 54% des diurétiques et 87% une anticoagulation orale. Entre le premier examen et le dernier contrôle, la proportion d'un traitement vasodilatateur spécifique a significativement augmenté, passant de 34% à 88% chez les patients souffrant d'HTAPI et de 33% à 70% chez les patients atteints d'HPTC. Les traitements associés ont aussi fortement progressé au cours de la période d'observation, passant de 4% à 51% (patients HTAPI) et de 4% à 29% (patients HPTC). L'association le plus souvent utilisée chez les patients souffrant d'HTAPI a été l'iloprost en inhalation et

Figure 1 : Courbes de survie de Kaplan-Meier chez des patients souffrant d'HTP en Suisse



Centres SSHP

Les adresses de tous les centres SSHP et de leurs membres figurent sur la page d'accueil www.sgph.ch. Les médecins qui soupçonnent l'existence d'une hypertension pulmonaire chez leurs patients peuvent se mettre à tout moment en relation avec un centre SSHP de leur région.

Pour de plus amples informations : sgph@imk.ch

Etudes SSHP

La SSHP ou ses membres participent actuellement aux études suivantes :

DETECT : Détection de l'HTAP dans la sclérodermie
INPUT : Incidence de l'HPTC après embolie pulmonaire (dès automne 2008)
MOB : « Mobile Spiroergometrie und Bosentan »
PHICUSS : HTP en unité de soins intensifs
TERPAH : Efficacité, hémodynamique et tolérance du terguride vs placebo dans l'HTAP

Informations complémentaires sous www.sgph.ch

Manifestations

Réunion annuelle de la SSHP 2008
4-6.9.08, Palazzo dei Congressi, Lugano
Programme et inscription : www.imk.ch/sgi2008

2. Actualité de l'HTAP (formation continue), 14.8.08, 14:00 - 17:00 h, Hôpital cantonal de Saint-Gall
Informations : www.kardiologie-sg.ch

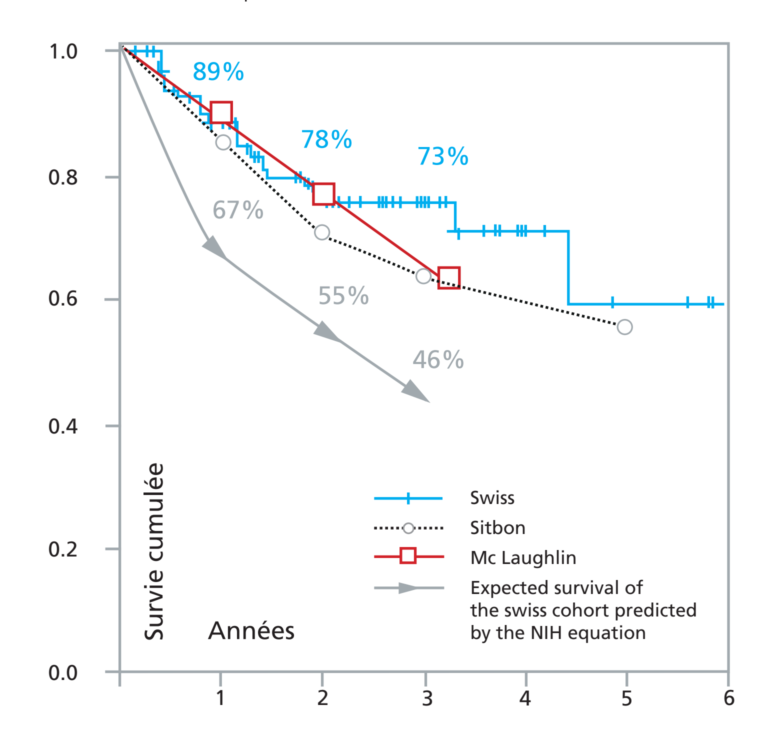
Rédaction : PD Dr O. Schoch, PD Dr J.-D. Aubert, Prof Dr M. Beghetti, PD Dr G. Domenighetti, Pr Dr L. Nicod, Dr S. Oertle, Dr M. Schwerzmann, Dr D. Weilenmann ; **Responsable de la rédaction :** Dr N. Leyser ; **Editeur :** IMK Institut pour la médecine et la communication SA, Münsterberg 1, 4001 Bâle, tél : 061 271 35 51, fax : 061 271 33 38, sgph@imk.ch. Les noms de marque peuvent être protégés par le droit de protection des marques, même si cela n'est pas expressément précisé. Aucune garantie n'est donnée pour les indications sur la posologie et le mode d'emploi des médicaments. Avec aimable soutien, sans restriction, de l'entreprise Actelion.
ISSN 1661-9234



le bosentan et, chez les patients souffrant d'HPTC, l'iloprost en inhalation et le sildénafil. A la fin de l'étude, plus de 25% des patients atteints d'HTAPI recevaient une association de trois médicaments spécifiques ou davantage.

Les données de ce Registre suisse de l'hypertension pulmonaire décrivent l'évolution et le traitement concernant des patients souffrant d'hypertension pulmonaire, l'accent étant mis en l'occurrence sur les deux groupes de patients principaux – à savoir les patients souffrant d'HTAPI et ceux souffrant d'HPTC. On observe une nette amélioration du pronostic, et ce bien que rares soient les patients qui nécessitent un traitement par voie intraveineuse ou une transplantation pulmonaire. A l'exception de l'endartériectomie pulmonaire, qui sera peut-être plus souvent pratiquée dans l'avenir, les patients souffrant d'HPTC sous traitement vasodilatateur classique présentent un taux de survie comparable.

Figure 2 : Taux de survie de Kaplan-Meier chez des patients souffrant d'HTAPI en Suisse par comparaison avec le taux de survie attendu d'après la formule des NIH[7]



Références :
1. Stricker H et al.: Swiss Med Wkly 2001; 131: 346-350 ; 2. Kunieda T et al.: Intern Med 1999; 38: 543-546 ; 3. Olschewski H et al.: Ann Intern Med 2000; 132(6): 435-43 ; 4. Moser KM et al.: Chest 1993; 103: 685-692 ; 5. Ulrich S et al.: Chest 2006; 130: 841-846 ; 6. Jamieson SW et al.: Ann Thorac Surg 2003; 76(5): 1457-62; discussion 1462-4 ; 7. D'Alonzo GE et al.: Ann Intern Med 1991; 115: 343-355 ; 8. McLaughlin VV et al.: Circulation 2002; 106: 1477-1482 ; 9. Sitbon O et al.: J Am Coll Cardiol 2002; 40: 780-788

Auteurs :
Dr méd. Claudia Tüller, Pneumologie, Inselspital, Bern (Aspects épidémiologiques de l'HTP en Suisse)
Dr méd. Margrit Fasnacht, Universitätskinderklinik, Zürich (Enseignements pédiatriques tirés du Registre suisse de l'HTAP)
Dr méd. Manuel Fischler, Universitätsspital, Zürich (Evolution et traitement concernant des patients souffrant d'HTP en Suisse)